Aus der II. Medizinischen Universitätsklinik der Charité Berlin
(Direktor: Prof. Dr. G. von Bergmann)

Die Wirkung des Histamins auf den Blutdruck bei Nebenniereninsuffizienz

---

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung des Medizinischen Doktorgrades

an der

Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

vorgelegt von

GERHARD GRUNDMANN

aus Berlin

Tag der Promotion: 14. Januar 1941

Buchdruckerei Franz Linke, Berlin NW 7, Marienstr. 13

M 372

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. L. Kreuz
Referent: Dozent Dr. med. habil. S. Thaddea
Korreferent: Prof. Dr. G. v. Bergmann

I. Pharmakologie des Histamins.

1. Vorkommen, Schicksal.

Das Histamin, eine körpereigene Base von starker pharmakologischer Wirksamkeit, leicht in Wasser, Alkohol und heißem Chloroform löslich, wird in den Geweben des Körpers erzeugt. Es findet sich normalerweise im Dünndarm, in der Leber, der Lunge, der Nebenniere, im Darminhalt, und zwar dem normalen als auch pathologischen, wie z. B. beim Ileus. Im Darm entsteht das Histamin durch die Einwirkung von Bakterien auf den Chymus. Dieses Histamin aber wird bei der Resorption in der Darmwand wahrscheinlich durch das Reticulo-Endotheliale-System zerstört und gelangt nur in verhältnismäßig geringen Mengen in das Blut. Schließlich entsteht das Histamin durch thermische Reize (Verbrennung, Verbrühung), mechanische Reize (Quetschung), elektrische Reize (Strom, Röntgenbestrahlung, Radiumbestrahlung, ultraviolettes Licht) und chemische Reize (Senföl, Lost, Cantharidin).

Im gesunden Körper befindet sich Histamin in einer inaktiven Form, die in ihrer Gesamtmenge die letale Dosis weit überragt. Da freies Histamin im Organismus starke Wirkungen ausübt, wird es rasch zerstört. Dazu steht dem Körper ein Ferment, die Histaminase, zur Verfügung. Diese wurde aus der Niere, den Muskeln, dem Blut, der Milz, aus der Lunge, Nebenniere, Blase und Leber isoliert. In der Haut, der Magenwand und im Herzen wurde dagegen die Histaminase nicht gefunden. Ferner wird das Histamin durch Glutathion reduziert, unter Sprengung des Imidazolringes und Ammoniakbildung. Eine gleichfalls reduzierende Wirkung übt die Ascorbinsäure (Vitamin C) aus. Außerdem wird das Histamin durch die Niere und durch den Magen, an Kochsalz gebunden, ausgeschieden (Takebayashi).

2. Wirkung, allgemein.

Das Histamin hat eine steigernde Wirkung auf alle sezernierenden Organe. Die Tränensekretion wird angeregt. Es wirkt auf die Bronchialdrüsen, die Speicheldrüsen und

— wie durch die Histaminprobe bei der Magenausheberung allgemein bekannt — auf die Magensaftsekretion. Hier ist es wahrscheinlich identisch mit dem „Gastrin", einem Stoff, der vom Pylorusanteil des Magens gebildet wird und die Fundusdrüsen auf dem Blutwege zur Sekretion anregt. Histamin wirkt ferner auf die Drüsen des Dünn- und Dickdarms. Ob es auf Pankreas- und Gallensekretion einen Einfluß ausübt, ist nicht erwiesen.

Eine wesentliche Wirkung des Histamins ist die auf die glatte Muskulatur. Sie wird auch zum Nachweis kleinster Mengen in der Pharmakologie benutzt, z. B. am Meerschweinchenuterus, Katzen- und Kaninchendarm. Histamin kontrahiert den Uterus, steigert den Tonus und die Peristaltik des Magen-Darm-Kanals, wirkt auf das Vas deferens, den Ureter, die Blase, die Milz und Iris. Beim Meerschweinchen ruft es in besonders eindrucksvoller Weise einen Krampf der Bronchialmuskulatur hervor, wie er auch im Schockzustand für dieses Tier charakteristisch ist.

Damit wird eine weitere wichtige Wirkung des Histamins angedeutet, nämlich die Fähigkeit, den anaphylaktischen Schock in der für jedes Tier spezifischen Form nachzuahmen.

Neben dem Einfluß des Histamins auf die Sekretion, die glatte Muskulatur und den anaphylaktischen Schock, hat es schließlich eine besondere Wirkung auf die Kapillaren. Diese werden erweitert und ihre Durchlässigkeit wird gesteigert (Dale). Das ist ein wichtiger Faktor bei der Senkung des Blutdrucks nach Hinstamininjektion. Daneben werden die Arteriolen und Venen verengert. Vor allem spielt bei der Blutdrucksenkung die Kontraktion der Leber- und Lungenvenen eine Rolle (Mautner und Pick). Durch den Krampf dieser Gefäße kommt es zu einer Behinderung des venösen Blutstroms aus der Leber und dem Magen-Darmgebiet. Das Blutangebot zum rechten Herzen wird vermindert, im großen Kreislauf entsteht eine Blutdrucksenkung. Daß neben all diesen Faktoren bei der Blutdrucksenkung auch noch ein anderer eine Rolle spielt, wird später gezeigt werden.

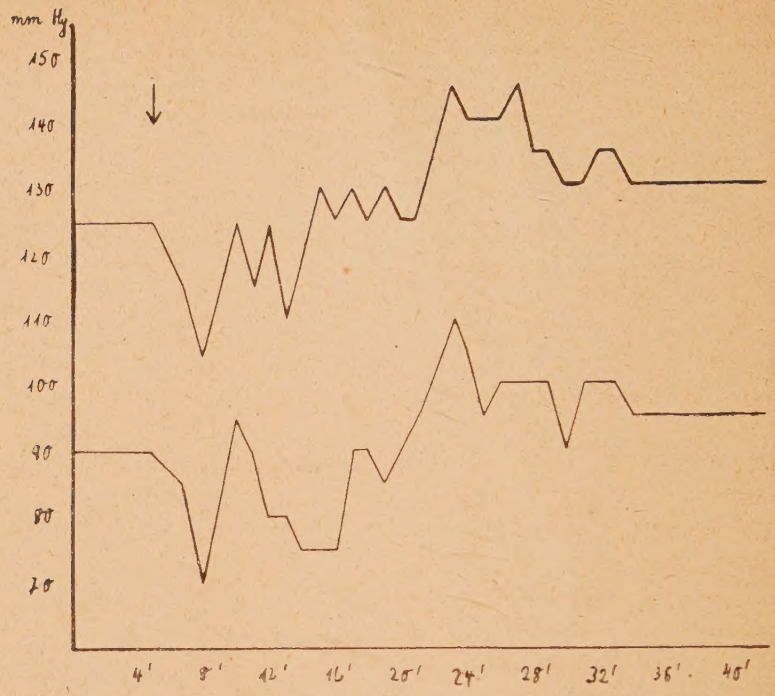
Der auf die Senkung folgende Wiederanstieg des Blutdrucks ist nicht mehr eine reine Histaminwirkung, sondern beruht auf einer Kompensationsreaktion des Organismus. Er wird durch eine Adrenalinausschüttung hervorgerufen.

Das ist im Tierversuch, besonders an der Katze, in einwandfreier Weise gezeigt worden (Dale, Feldberg, Mac Kay). Der Anstieg des Blutdrucks geht mit einer Herzfrequenserhöhung einher. Wenn man die Nebennieren bei der Katze oder dem Hunde entfernt, bleiben Blutdrucksteigerung und Frequenzerhöhung aus. Durch Ergotoxin wird der Blutdruckanstieg in eine Senkung verwandelt. Szcygielski zeigte an der Katze, daß es zu einer Blutdrucksteigerung kommt, wenn man Histamin in das Parenchym der Nebenniere spritzt und daß die Blutdrucksteigerung besonders stark ist, wenn man Histamin oberhalb der Nebennieren durch den zentralen Stumpf der A. coeliaca in die Bauchaorta injiziert.

II. Wirkung des Histamins beim normalen Menschen.

Rusznyàk unterscheidet mehrere Typen: Entweder sinkt der Blutdruck bei intravenöser Injektion von 0,005 mg Histamin rasch und erreicht nach zwei bis drei Minuten das Ursprungsniveau, oder es folgt nach der anfänglichen Senkung eine Steigerung. Dabei ist die Histaminempfindlichkeit für das Individuum charakteristisch; wiederholte Injektionen ergeben dieselbe Reaktion. Diese Befunde können wir bestätigen, obwohl wir eine andere Methodik anwendeten. Wir möchten aber hinzufügen, daß der zuletzt genannte Typ der weitaus häufigste ist und daß zumindest entweder der diastolische oder der systolische Blutdruck eine sekundäre Steigerung aufweist. Meist aber ändert sich der systolische Blutdruck parallel mit dem diastolischen (Fényes). Die Senkung ist oft diastolisch stärker als systolisch (Harmer, Harris).

Damit stimmen auch unsere eigenen Beobachtungen überein. Wir spritzten bei zehn Personen unter Grundumsatzbedingungen 0,75 mg Histamin subcutan in den Unterarm und verfolgten am anderen Arm mit einem Quecksilber-Blutdruckmesser den Blutdruck. Den Versuch betrachteten wir als abgeschlossen, wenn wieder fast die gleiche Pulsfrequenz wie bei Beginn desselben erreicht war. Das war durchschnittlich nach zwanzig bis vierzig Minuten der Fall. Es ergab z. B. Fall 8 folgenden Verlauf des Blutdrucks:



W. H. 27 Jahre

Die tiefsten und höchsten Blutdruckwerte, sowie die am Schluß des Versuches gemessenen, rechneten wir prozentual um. Bezeichneten wir die Blutdrucksteigerung mit einem +, die Senkung mit einem —, so erhielten wir für den systolischen Blutdruck folgendes Ergebnis:

	Blutdruck am Anfang mm Hg	Tiefste Senkung mm Hg	%	Höchste Steigerung mm Hg	%	Endwert mm Hg	%
1. H. S.	100	90	—10	110	+10	100	0
2. E. G.	115	100	—13	130	+13	110	—4
3. M. S.	125	90	—28	130	+ 4	120	—4
4. H. H.	120	110	— 8	125	+ 4	113	—2
5. E. K.	130	115	—12	140	+12	130	0
6. L. W.	110	105	— 5	120	+ 9	110	0
7. M. K.	105	90	—14	110	+10	105	0
8. W. H.	125	105	—16	145	+16	130	+4
9. H. K.	140	125	—11	140	0	135	—4
10. F. W.	100	95	— 5	110	+10	100	0

Der diastolische Blutdruck ergab:

	Blutdruck am Anfang mm Hg	Tiefste Senkung mm Hg	%	Höchste Steigerung mm Hg	%	Endwert mm Hg	%
1. H. S.	50	45	—10	50	0	45	—10
2. E. G.	65	45	—30	65	0	60	— 8
3. M. S.	75	60	—20	90	+20	80	+ 7
4. H. H.	65	40	—38	65	0	65	0
5. E. K.	80	55	—31	80	0	80	0
6. L. W.	70	65	— 7	80	+14	70	0
7. M. K.	70	50	—29	70	0	60	—14
8. W. H.	90	70	—22	110	+22	95	+ 6
9. H. K.	60	45	—25	70	+17	65	+ 8
10. F. W.	58	50	—14	68	+11	63	+ 9

Systolischer und diastolischer Blutdruck zusammen ergeben von allen zehn Fällen im Mittel:

eine Senkung von — 17,8 %
eine Steigerung von + 9,1 %
und einen Endwert von — 0,6 %

Es zeigt sich also, daß fast immer eine sekundäre Blutdrucksteigerung vorhanden ist, was auch von anderer Seite (K i s c h) angegeben wird.

III. Wirkung des Histamins beim kranken Menschen.

K i s c h zeigte, daß beim Hypertoniker die Blutdrucksenkung nach Histamininjektion oft stärker ist, und zwar um durchschnittlcih 13—28 Proz. im Maximum. Sie hält aber nur kurze Zeit an und macht dann einer bis weit über den Ausgangswert hinausgehenden Steigerung Platz. Die besonders tiefe Senkung des Blutdrucks beim Hypertonus beruht darauf, daß der Tonus der Gefäße beim Menschen an sich schon sehr hoch ist. Beim Kaninchen, bei dem der Tonus der Gefäße nicht so stark ist, soll z. B. nach Histamininjektion überhaupt keine Blutdrucksteigerung stattfinden (G o r d o n und L e v i t t).

Beim Hypotoniker fand K i s c h eine geringgradige Blutdrucksenkung nach Histamin, im Maximum 9—12 Proz.

Bei Kreislaufinsuffizienz ist die Reaktion auf Histamin ungleich, die Senkung kann ausbleiben (K i s c h).

Benetato stellte fest, daß körperliches Training zu einer Hypertrophie der Nebennieren bei gesteigerter Funktion führt. Er injizierte 1 mg Histamin. Bestand eine geringere Funktionstüchtigkeit der Nebenniere, so kam es zu einem stärkeren Blutdruckabfall und zu stärkeren toxischen Erscheinungen. Diese Befunde stimmen mit denen bei Hautverbrennungen überein, wo es zu einer Zunahme des Bluthistamins kommt und damit zur Steigerung der Magensaftsekretion und, was in diesem Zusammenhang von Bedeutung ist, zu Veränderungen an der Nebennierenrinde (Orzechowski). Thaddea empfiehlt beim Wundschock geradezu eine prophylaktische Vorbehandlung mit Cortiron, besonders bei größeren und fieberhaften chirurgischen Eingriffen, weil es zu Zeichen einer Nebenniereninsuffizienz kommen kann, wie Bluteindickung, niedrigen Blutdruck und besondere Empfindlichkeit gegen Narkotica. Unter Rindenhormontherapie werden die oft bedrohlichen Folgeerscheinungen des Wundschocks gemildert oder beseitigt und die Erholungszeit verkürzt.

Daß die Nebennieren bei der Entgiftung im Körper ganz allgemein eine bedeutende Rolle spielen, wurde schon früher im Tierversuch eindeutig gezeigt. So ist die Dosis letalis nebennierenloser Tiere bedeutend niedriger als bei normalen Tieren. Für das Histamin hat Dale es an der Katze festgestellt und Kellaway und Cowell bestätigt. Gleiche Ergebnisse erhielt man bei Hunden (Banting und Gains) und bei Ratten (Marmorstone-Gottesman, Crivellari). Außer mit dem Histamin wurden die Versuche mit den verschiedensten Giften ausgeführt und führten zu dem gleichen Ergebnis. Die Nebennieren spielen also bei dem unspezifischen Widerstand des Körpers Toxinen und Giften gegenüber eine wesentliche Rolle (Feldberg und Schilf).

Benetato hat dann weiter festgestellt, daß bei einer Funktionsminderung des Nebennierenmarkes die zweite Phase der Histaminwirkung, die Blutdrucksteigerung geringer ausfällt. Das ist nach dem oben unter allgemeiner Wirkung Zitierten nicht weiter verwunderlich. Es zeigte sich nun, daß bei trainierten Personen die Blutdrucksenkung geringer und die nachfolgende Blutdrucksteigerung größer ist als bei untrainierten Menschen. Daraus zieht Benetato den Schluß, daß durch körperliches Training sowohl die Funktion der Nebennierenrinde als auch des Nebennierenmarkes gesteigert wird.

IV. Besonderheiten des Blutdrucks bei Addisonkranken.

Addisonkranke haben einen auffallend tiefen systolischen und diastolischen Blutdruck. Die Werte schwanken im allgemeinen zwischen 75—100/40—60 mm Hg. Es gibt Fälle, bei denen der diastolische Blutdruck mit den gewöhnlichen Methoden überhaupt nicht bestimmbar ist. Es besteht kein Parallelismus zwischen Blutdruckerniedrigung und den anderen Symptomen des Addisonkranken, wie Adynamie, Pigmentation, Gewichtsabnahme usw. Es kann auch die Blutdruckerniedrigung nur gering ausgeprägt sein, während die anderen Symptome deutlich vorhanden sind. Die Blutdruckerniedrigung ist dauernd vorhanden, ändert sich nicht im Laufe des Tages, noch ändert sie sich wesentlich durch Körperarbeit und psychische Erregung. Thaddea zeigte, daß Addisonkranke gegenüber körperlichen Belastungen (Stehen, Kniebeugen, Beinheben) eine mangelhafte Blutdruckregulation aufweisen im Sinne einer hypodynamen Regulationsstörung; d. h. daß der nervöse Regulationsmechanismus nicht funktioniert, der diastolische Blutdruck sinkt mit dem systolischen ab (Schellong). Manchmal kombiniert sich die hypodynamische Regulationsstörung mit einer hypotonen, bei der sich abnorm weite periphere Gefäßbezirke so stark mit Blut füllen, daß trotz an sich guter Regulationsvorgänge ein genügendes Minutenvolumen entgegen der Schwerkraft nicht gefördert werden kann. Der diastolische Blutdruck bleibt gleich oder steigt sogar an. Diese Regulationsstörungen werden durch Rindenhormon- oder Cysteinbehandlung weitgehend behoben. Die niedrigen Blutdruckwerte kompensierter Addisonkranker werden durch spezifische Hormontherapie nicht beeinflußt; hingegen weisen dekompensierte Addisonkranke nach erfolgreich durchgeführter Rindenhormonbehandlung einen Anstieg der stark erniedrigten Blutdruckwerte auf.

Addisonkranke zeigen eine fehlende Adrenalin-Puls- und Blutdruckreaktion; durch Zufuhr des fehlenden Nebennierenrindenhormons oder des salzsauren Cysteins geht diese Störung zurück. Manchmal erhält man auf Adrenalin sogar ein paradoxes Sinken des Blutdruckes, oder es besteht eine dissoziierte Störung, bei der der Blutdruck abfällt und die Blutzuckerkurve ansteigt oder umgekehrt. Im Insulinschock ist der Regulationsmechanismus der sekun-

dären Adrenalinausschwemmung gestört. Bei Anstrengungen, Erregungen, Infekten und Intoxikationen kann der Blutdruck noch erheblich und ziemlich plötzlich absinken. Es besteht also eine nach oben, aber nicht nach unten fixierte Hypotension (Curschmann).

V. Wirkung des Histamins beim Addisonkranken.

Wir haben es uns zur Aufgabe gemacht, die Funktion der Nebennieren bei sieben Addisonkranken, deren Krankengeschichten wir im folgenden wiedergeben, durch Histamininjektion nach der oben angegebenen Methode zu prüfen.*)

Fall 1.

Frau E. Sch., 42 Jahre alt. Familienanamnese o. B. Eigene Anamnese: Als Kind Windpocken. 1918 aquirierte Patientin eine Lues. Sie wurde damals mit Spritzen in die Armvenen behandelt und befand sich zwei Jahre lang unter ärztlicher Kontrolle. Während dieser Behandlung bekam sie eine Augenmuskellähmung und litt unter Doppeltsehen. Wegen dieser Beschwerden begab sie sich in ein Krankenhaus, wo sie ebenfalls mit Injektionen behandelt wurde. Die Augenbeschwerden gingen völlig zurück. 1925 erkrankte Patientin an einer Rippenfellentzündung. Sie lag damals wieder im Krankenhaus. Es soll sich im Anschluß an die Rippenfellentzündung eine Lungenentzündung eingestellt haben. Fünf Monate lang ging es Patientin sehr schlecht. Es wurde einmal eine Probepunktion gemacht und mehrere Liter Flüssigkeit abgelassen. Seit dieser Erkrankung hat sich Patientin nie wieder so richtig erholt. 1928 begab sie sich deshalb wieder in ärztliche Behandlung. Wieder lag sie im Krankenhaus. Es wurde eine Rippenresektion der sechsten bis achten Rippe rechts vorgenommen und eine eitrige Flüssigkeit abgezogen. Ab 1937 fühlt sich Patientin ständig schlapper werden, körperlichen Anstrengungen ist sie nicht mehr gewachsen, ihr Gewicht nimmt ständig ab. Dabei bemerkt sie, daß sie immer brauner wird; zuerst im Gesicht, dann auch am übrigen Körper. Sie leidet unter Verdauungsbeschwerden. Die Menses wird unregelmäßig. Wegen der zunehmenden Schwäche läßt sich Patientin in die Klinik aufnehmen.

Befund bei der Aufnahme am 8. 7. 38: Grazile Patientin in schlechtem Allgemeinzustand. Patientin ist matt und

*) Wir benutzten dazu Histamin Jmido „Roche", das uns die Firma zur Verfügung stellte.

kraftlos. Gewicht: 50.7 kg. Größe: 153 cm. Auffällig ist die sich über den ganzen Körper erstreckende bräunliche Pigmentierung, die auch die Lippen- und Wangenschleimhaut betrifft. Patientin sieht eingefallen aus. Pupillen- und Convergenzreaktion ist vorhanden. Die Thoraxdurchleuchtung zeigt eine Resektion der sechsten bis achten Rippe rechts: die laterale Thoraxwand ist dadurch eingesunken; Pleuraschwarte rechts unten. Geringe Adhärenz im rechten Zwerchfellrippenwinkel. Für Tbc. kein Anhaltspunkt. Innere Organe außer einer histaminrefraktären Achyli o. B. Auch die gynäkologische Untersuchung ergibt keinen pathologischen Befund. Blutbild o. B. Kochsalz im Blute 538.7 mg%, Harnsäure 4 mg%. Blutzucker 97 mg%, Rest-N 34 mg%. Xantoprotein, Indican, Calzium zeigen normale Werte. Senkung 7/13. Blutdruck 85/70. Urinbefund o. B. Grundumsatz — 7 %. Temperatur niedrig, schwankt zwischen 36.0 und 37,0. Wa.-R. negativ. Die Blutzuckerkurve zeigt nach zehn Einheiten Insulin bei einem Anfangswert von 86 mg% nach einer halben Stunde 76 mg%, nach einer Stunde 50 mg%, nach anderthalb Stunden 50 mg%, nach zwei Stunden 50 mg%, nach 2½ Stunden 45 mg%, nach zweidreiviertel Stunden 40 mg%. Dann tritt ein Schock auf. Patientin erhält 50 g Dextrose. Ein zweiter Versuch mit zehn Einheiten Insulin ergibt bei einem Blutzuckeranfangswert von 74 mg% nach einer halben Stunde 68 mg%, nach einer Stunde 55 mg%, nach anderthalb Stunden 53 mg%, nach zwei Stunden 46 mg%, nach zweieinhalb Stunden 42 mg%, nach dreieinhalb Stunden 32 mg%. Es tritt wiederum ein Schock auf. Der Versuch muß abgebrochen werden. Patientin erhält 60 g Dextrose.

Es handelt sich also um einen typischen Morbus Addison mit Pigmentierung, hochgradiger allgemeiner Schwäche, niedrigem Blutdruck, Hypothermie usw.

Patientin wird mit Corticosteron, Salzsäure, Kochsalz und Traubenzuckerinfusionen behandelt. Es tritt eine wesentliche Besserung des Allgemeinbefindens auf. Gewichtszunahme von 53 kg auf 58 kg. Der Blutdruck steigt auf 110/75. Im Blutbild tritt eine Anämie auf. Hb 62 %. F. I. 1.0.

Patientin bleibt in der Folgezeit weiter in ambulanter Behandlung. Am 8. 8. 38 beträgt der Grundumsatz + 16 %. Patientin erhält wöchentlich eine Corticosteroninjektion. Sie kann wieder ihrer Arbeit nachgehen.

Dezember 1939 unterbricht sie diese Kur. Von da ab fühlt sie sich schlapp und ist immer müde. Irgendeine Arbeit kann sie nicht mehr leisten. Sie muß dauernd schlafen und hat schlechten Appetit. Sie verfällt allmählich. Seit

Anfang Januar 1940 bildet sich am Brustkorb in der Höhe der fünften Rippe rechts ein langsam wachsender Tumor, der zunächst keine Beschwerden verursacht. Ende Februar/März aber hat Patientin dauernd Schmerzen. Sie nimmt stark an Gewicht ab. Am 12. 3. 40 wird sie wieder in die Klinik aufgenommen.

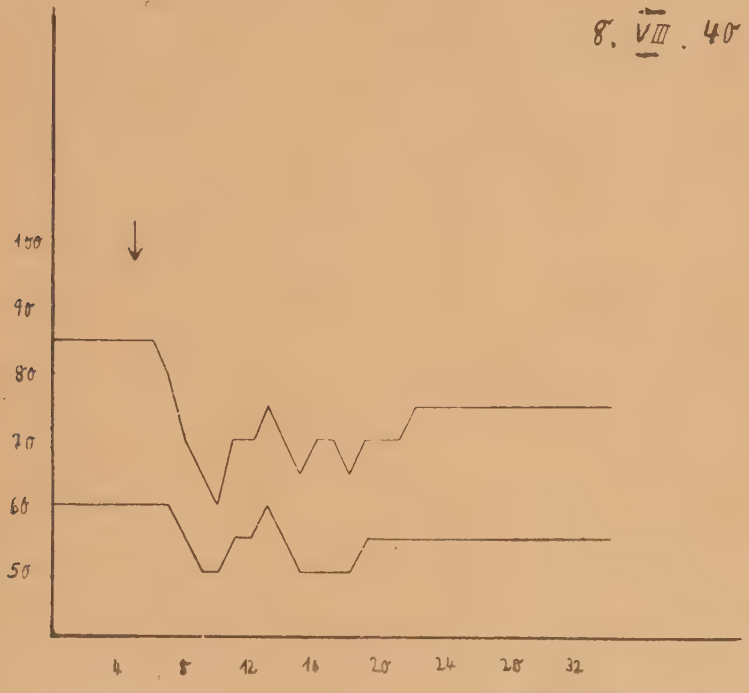
Befund: Hochgradig erschöpfte Patientin in schlechtem Ernährungszustand. Ziemlich starke, über den ganzen Körper verteilte bräunliche Pigmentierung. Das Gesicht ist relativ wenig befallen. Schlaffe hypotonische Muskulatur. Mittelstarker Dermographismus. Am Brustkorb rechts eine hühnereigroße, prall-elastische, auf der Unterlage nicht verschiebliche Geschwulst in Höhe der vierten bis fünften Rippe. Die Thoraxdurchleuchtung zeigt einen spezifischen pneumonischen Prozeß im Bereich des rechten Oberlappens. Im Punktat der Schwellung, die aus rahmigem Eiter in großen Mengen besteht, lassen sich fluorescensmikroskopisch Tbc.-Bazillen nachweisen. Sputum Tbc. positiv. An den Rippen keine Veränderung, die auf einen Zusammenhang mit dem am rechten Rippenbogen sich befindenden Abszeß schließen läßt. Der Ausgangspunkt des kalten Abszesses kann nicht einwandfrei geklärt werden. Am Herzen findet sich im Ekg. ein Myocardschaden. Der Kochsalzspiegel im Blut beträgt 338.7 mg%. Rest-N 21 mg%. Blutzucker 71 mg%. Wa.-R. negativ. Urinbefund o. B. Rotes Blutbild o. B. Im weißen Blutbild eine Linksverschiebung und geringe Lymphocythose. Blutdruck 80/45. Die Temperaturen sind in den ersten Tagen subfebril. halten sich dann niedrig zwischen 36.2 bis 36.8. Puls zwischen 80 bis 100/Minute. Gewicht 50,7 kg.

Es handelt sich also um eine starke Verschlechterung des Zustandes bei einer addisonkranken Patientin durch das Auftreten einer Lungentuberkulose und eines kalten Abszesses.

Patientin wird mit Cortironinjektionen, Kochsalz- und Traubenzuckerinfusionen behandelt. Der Blutdruck steigt während der Behandlung auf 90/65. Der Kochsalzspiegel auf 570 mg%. Da es sich bei der Patientin um eine offene Tuberkulose handelt, wird sie in eine Heilstätte verlegt. Dort erholt sie sich nicht. Ihr Allgemeinzustand wird immer schlechter. Am 8. 8. 40 kommt sie wieder in klinische Behandlung.

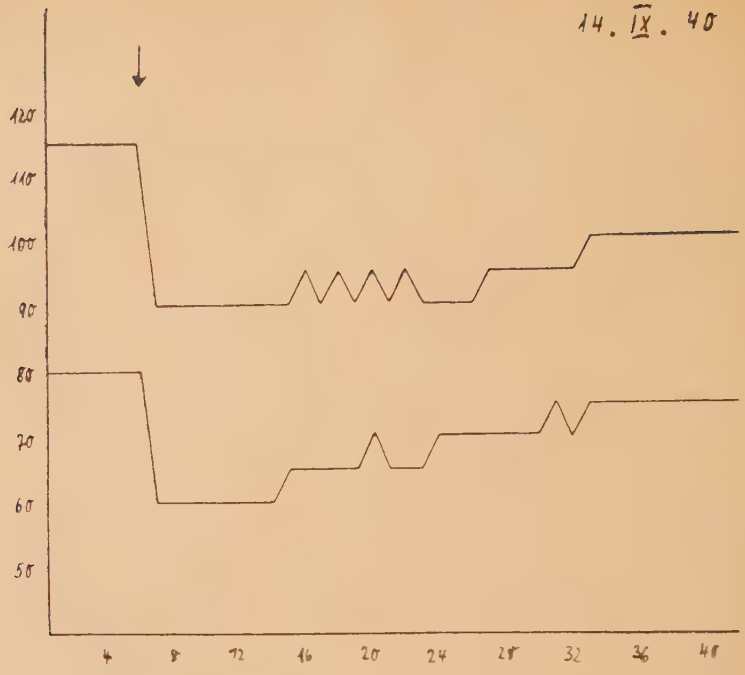
Befund: Patientin in sehr elendem Allgemeinzustand. Hochgradige Adynamie. Starke Hypotonie der gesamten Skelettmuskulatur. Bedeutend reduzierter Ernährungszustand. Dunkelbraune Verfärbung des gesamten Körpers, besonders der Warzenhöfe und Genitoanalgegend. Braune

Pigmentflecken auf Wangen- und Lippenschleimhaut. Die Thoraxdurchleuchtung ergibt im Vergleich zum 12. 3. 1940 einen wenig veränderten Befund. Immer noch besteht der Abszeß auf der rechten Seite. Sputum Tbc. positiv. Kochsalzspiegel im Blut 517.7 mg%. Rest-N 28,2 mg%. Blutdruck 85/60. Im Ekg. ein Myocardschaden. Subfebrile Temperaturen. Puls zwischen 100 und 110/Minuten. Die am 8. 8. 1940 vorgenommene Histamin-Funktionsprüfung ergibt folgenden Kurvenverlauf:



E. Sch. 42 Jahre

Therapie: Patientin erhält 200 mg synthetischen Rindenhormons unter die Bauchhaut implantiert. Trotzdem geht es ihr nur kurze Zeit besser. Der tuberkulöse Prozeß schreitet weiter fort und bringt Patientin in einen immer elenderen Allgemeinzustand. Am 14. 9. 1940 wird noch einmal die Histamin-Funktionsprüfung vorgenommen. Sie ergibt folgende Kurve:



E. Sch. 42 Jahre

Trotz intensiver Rindenhormonbehandlung gelingt es nicht, Patientin vor dem Exitus letalis zu bewahren, da es zu einer diffusen tuberkulösen Aussaat über die ganze Lunge und einem Pleura-Empyem kommt. Am 15. 10. 1940 kommt sie ad exitum.

Fall 2.

Frau Ch. Z., 44 Jahre alt. Familienanamnese: Vater starb mit 36 Jahren an Tuberkulose. Ein Bruder starb an Tuberkulose. Eigene Anamnese: Als Kind hatte Patientin Masern und Scharlach. 1912 Blinddarmoperation. 1917 Darmverschlingung, anschließend Bauchfellentzündung. 1921 Gebärmutteroperation wegen dauernder Blutungen, seitdem keine Menses mehr. 1922 linksseitige Rippenfellentzündung mit Lungenspitzenkatarrh. Zur Ausheilung war Patientin acht Wochen in einer Lungenheilstätte. 1930 Phlegmone der linken Hand. 1933 ausgedehnte Furunkulose. Im September 1936 bemerkte Patientin allmählich zunehmend ein Schwächegefühl. Sie nahm ständig an Gewicht ab und bekam nach und nach eine immer dunklere Hautfarbe. Patientin dachte, sie hätte zuviel in der Sonne gelegen. Ihr Arzt äußerte zwar damals, daß sie eine Neben-

nierenerkrankung haben könnte, glaubte dann aber auch an eine zu starke Sonnenbestrahlung. Da sich Patientin dauernd schlapp und elend fühlte, wurde im April 1937 wegen Verdachts auf Tuberkulose eine Lungenaufnahme angefertigt. Diese ergab keinen Anhaltspunkt für einen akuten Prozeß. Patientin blieb weiter schlapp, nahm an Gewicht ab und behielt ihre dunkle Hautfarbe. Anfang Juli 1937, nachdem Patientin längere Zeit in der Sonne gelegen hatte, mußte sie erbrechen. Es trat eine plötzliche Verschlechterung ihres Zustandes ein, von der sie sich nicht mehr erholte. Sie wurde sehr schwach und konnte sich kaum noch auf den Beinen halten. Hatte sie bis dahin seit Beginn der ersten Beschwerden ca. achtzehn Pfund an Gewicht abgenommen, so verlor sie in den letzten vierzehn Tagen zehn Pfund an Gewicht. Sie war nicht mehr in der Lage, ihren Haushalt zu führen. Wegen ihres schlechten Zustandes wurde sie in die Klinik eingewiesen.

Befund bei der Aufnahme am 20. 7. 37: Stark abgemagerte Patientin in schlechtem Allgemeinzustand. Größe 164 cm. Körpergewicht 44.7 kg. Auffallende Pigmentation aller der Sonne ausgesetzten Körperteile. Die Haut der anderen Körperpartien ist relativ hell. Hypotonie der gesamten Skelettmuskulatur, ausgesprochene Adynamie. Die Thoraxdurchleuchtung ergibt: In der linken Spitze ein Rundherd neben einigen kleineren linsengroßen Schattenflecken. Der Rundherd ist pflaumengroß, scharf abgesetzt und ziemlich dicht, ohne deutliche Verbindung zum Hilus. Es wurde an eine Tumormetastase geglaubt. Eine Sellaaufnahme ist o. B. Rechts eine Wanderniere. Sonstige Organe o. B. Im Blutbild findet sich eine mäßige Anämie und eine Lymphocytose von 63 Proz. Wa.-R. negativ. Kochsalzspiegel im Blut 379.1 mg%. Harnsäure 1.7 mg%, Rest-N 28 mg%. Blutzucker 96 mg%. Nach Injektion von zehn Einheiten Insulin beträgt der Blutzucker nach einer halben Stunde 77 mg%, nach einer Stunde 62 mg%, nach anderthalb Stunden 62 mg%, nach zwei Stunden 37 mg%, nach zweieinhalb Stunden 32 mg%, nach drei Stunden 64 mg%, nach dreieinhalb Stunden 68 mg% und nach vier Stunden 70 mg%. Grundumsatz – 11%. Urin o. B. Temperaturen im ganzen niedrig, zwischen 36.2 und 37.0. Puls zwischen 70 und 90/Minute. Blutdruck 95/65.

Auf Grund des Befundes glaubte man damals an eine durch eine Tumormetastase hervorgerufene Addisonsche Krankheit, obwohl sich ein Primärtumor nicht hat finden lassen. Am 13. 8. 37 wird Patientin gebessert entlassen. Sie hat 4 kg an Gewicht zugenommen. Ihr Grundumsatz beträgt + 6. Der Blutdruck ist auf 110/80 gestiegen. Zuhause fühlt sich

Patientin in der nächsten Zeit relativ wohl. Sie kann ihre Hausarbeit wieder ausüben.

Anfang 1938 verschlechtert sich ihr Zustand erneut. Sie nimmt an Gewicht ab und leidet unter Atemnot beim Treppensteigen. Nur mit Mühe kann sie den Weg von ihrer Wohnung zur Poliklinik zurücklegen. Am 26. 2. 38 wird sie daher wieder in die Klinik aufgenommen.

Status im ganzen gegen den 20. 7. 37 unverändert. Nur fühlt sich Patientin noch matter als damals. Die Pigmentierung ist noch etwas ausgesprochener. Appetit und Stuhlgang o. B. Innere Organe bis auf den unveränderten Lungenbefund o. B. Im Blutbild immer noch eine Anämie. Die Lymphocytose ist verschwunden. Das Gewicht beträgt 49,4 kg, der Blutdruck 105/55. Wa.-R. negativ. Blutzucker 96 mg%. Rest-N 19 mg%. Harnsäure 2,6 mg%. Xantoprotein, Indican nicht erhöht. Kochsalz im Blut beträgt 541 mg%. Grundumsatz — 1. Es besteht eine histaminrefraktäre Achylie.

Im Laufe der Klinikbehandlung nimmt Patientin gut an Gewicht zu. Bei der Entlassung am 18. 3. 1938 wiegt sie 53,5 kg. Sie fühlt sich wieder frischer und wesentlich gebessert nach der in der Klinik durchgeführten Rindenhormonbehandlung, den Traubenzuckerinfusionen, Cebion- und Kochsalzgaben. Der Blutdruck ist bei der Entlassung auf 115/55 gestiegen. Eine mäßige Anämie bleibt weiterhin bestehen.

Aus der Klinik entlassen, fühlt sich die Patientin in der ersten Zeit weiterhin wohl, allmählich jedoch tritt wieder eine Verschlechterung ihres Zustandes ein. Sie leidet an Appetitlosigkeit. Ihr Gewicht nimmt 11 Pfund ab. Ende Juli 1938 ist sie zu körperlicher Arbeit überhaupt nicht mehr fähig. Einen längeren Weg kann sie nicht mehr gehen. Sie liegt zuhause fast immer im Bett. Am 3. 8. 1938 wird sie zum drittenmal in die Klinik aufgenommen.

Befund: Es fällt auf, daß die Pigmentierung gegen früher zurückgegangen ist. Die belichteten Hautpartien sind nur noch mäßig gebräunt. An der Schleimhaut des Mundes befindet sich keine Pigmentation. Der Ernährungszustand ist stark reduziert. Mit 48 kg beträgt das Körpergewicht 5,5 kg weniger als bei der Entlassung im März 1938. Der Organbefund hat sich im Verhältnis zum 20. 7. 37 nur wenig geändert. Der Grundumsatz beträgt — 11, der Kochsalzspiegel 549,9 mg%. Rest-N 19,6 mg%. Xantoprotein und Indican im Blute sind nicht erhöht. Blutzucker 90 mg%. nach zehn Einheiten Insulin beträgt er nach einer halben Stunde 83 mg%, nach einer Stunde 68 mg%, nach anderthalb Stunden 64 mg%, nach zwei Stunden 46 mg%, nach

zweieinhalb Stunden 57 mg%, nach drei Stunden 49 mg%, nach dreieinhalb Stunden 58 mg% und nach vier Stunden 53 mg%.

Patientin erhält drei Wochen lang laufend täglich zweimal 2 ccm Corticosteron neben der üblichen symptomatischen Behandlung. Das Gewicht steigt innerhalb acht Tagen um fast 5 kg, der Kochsalzspiegel auf 599 mg%, der Blutdruck von 90/55 auf 125/90. Der Blutdruck hält sich konstant oben. Am 23. 8. 38 wird Patientin bedeutend gebessert entlassen. Auffallend ist eine am Ende der Behandlung im Blutbild sich ergebende Eosinophilie von 19 %. Patientin fühlt sich subjektiv sehr wohl. Sie ist auch wieder voll arbeitsfähig. Dieser gute Allgemeinzustand hält bis zum Januar 1939 an, dann tritt wieder eine langsam immer stärker werdende Appetitlosigkeit auf, die Arbeitskraft läßt schnell nach. Patientin leidet an Schlaflosigkeit. Ehe sich ihr Zustand weiter verschlimmert, sucht sie wieder die Klinik auf, um sich behandeln zu lassen.

Befund bei der Aufnahme am 22. 2. 39: Patientin weist eine mäßig bräunliche Hautfarbe auf. An den Mundschleimhäuten befinden sich keine Enantheme. Der Ernährungszustand ist ziemlich schlecht. Sie wiegt 50 kg. Befund an den inneren Organen immer noch unverändert. Auch im Blutbild noch eine mäßige Anämie, ferner eine Lymphocytose von 40 Proz. Der Kochsalzspiegel im Blut beträgt 567 mg%. Rest-N 28 mg%. Blutdruck 95/60. Temperaturen niedrig zwischen 36.0 und 36.8. Puls zwischen 72 und 85/Minute. Blutzucker 91 mg%. Urin o. B.

Patientin erhält täglich 5 mg Corticosteronacetat, woraufhin die Gewichtskurve im Laufe der dreiwöchigen Behandlung von 50.0 kg auf 55.0 kg ansteigt. Außerdem erhält sie Vitamin C, Kochsalz und Lebertran. In bedeutend gebessertem Zustand wird sie mit entsprechenden diätetischen Ratschlägen entlassen. Zur Kontrolle wird sie am 1. 1. 1940 in die Klinik wieder aufgenommen.

Befund: Allgemeinzustand wie am 22. 2. 1939. Status der inneren Organe immer noch der gleiche. Im Blutbild keine Anämie mehr. Senkung 29/55. Kochsalzspiegel im Blut 523.6 mg%, Rest-N 22.96 mg%. Blutzucker 106 mg%. Urin o. B. Temperaturen um 37°. Puls zwischen 82 und 98. Blutdruck 100/70.

Patientin erhält kohlehydratreiche Kost, ferner zweimal an zwei aufeinanderfolgenden Tagen je 40 mg Cortiron. Außerdem wird sie mit Kochsalz- und Traubenzuckerinfusionen behandelt. Wieder erholt sie sich gut. Sie kann arbeiten.

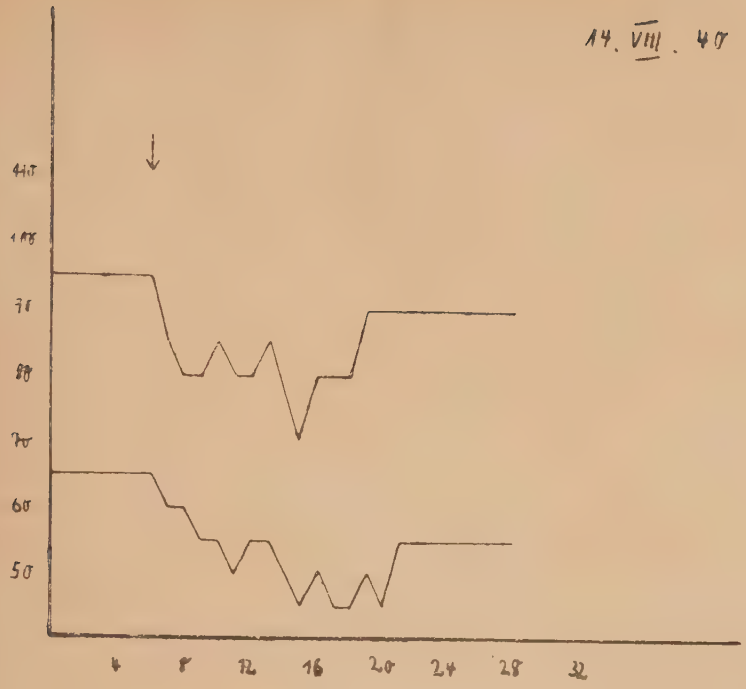
Weitere Kontrolle der Patientin am 17. 1. 1940: Kochsalz im Blut beträgt 514.8 mg %. Rest-N 17,3 mg%. Gewicht 33,4 kg. Patientin fühlt sich subjektiv sehr wohl.

Mitte Juni 1940 geht es der Patientin erneut allmählich schlechter. Sie klagt über Schwäche und Mattigkeit. Beim Laufen „knickt sie zusammen". Sie schläft schlecht. Wiederaufnahme in die Klinik am 2. 7. 1940.

Befund: Patientin ist verhältnismäßig wenig pigmentiert. Ihr Ernährungszustand ist sehr schlecht. Die Thoraxdurchleuchtung zeigt, daß der am 21. 7. 37 in der linken Spitze dargestellte und damals als Tumormetastase gedeutete Rundherd wesentlich zurückgegangen ist. Man erkennt jetzt nur noch einen kleinen Rest und darunter kalkdichte Schattenspritzer. Es hatte sich also damals um einen atypischen tuberkulösen Rundherd im linken Oberfeld gehandelt, der jetzt weitgehend zurückgegangen ist. Der Blutdruck beträgt 115/80. das Gewicht 50 kg. Kochsalz im Blut 535.8 mg%. Rest-N 15 mg%. Im Blutbild erneut eine mäßige Anämie. Während der Behandlung leidet Patientin stark unter Durchfällen. sie nimmt 1 kg an Gewicht ab. Der Stuhl ist bakteriologisch o. B. Die Temperaturen sind subfebril. Am 13. 7. 1940 wird sie durch Rindenhormon und symptomatische Behandlung bedeutend gebessert entlassen. Ihr Gewicht beträgt 51 kg. Auch subjektiv fühlt sie sich wohl und ist arbeitsfähig.

Doch dieser relativ gute Zustand hält nur kurze Zeit an. Allmählich wird Patientin appetitlos. Es kommt zu einem Kräfteverfall. Sie schläft schlecht. Da sich der Zustand weiter verschlimmert, kommt sie am 13. 8. 1940 zum achtenmal in die Klinik zur Aufnahme.

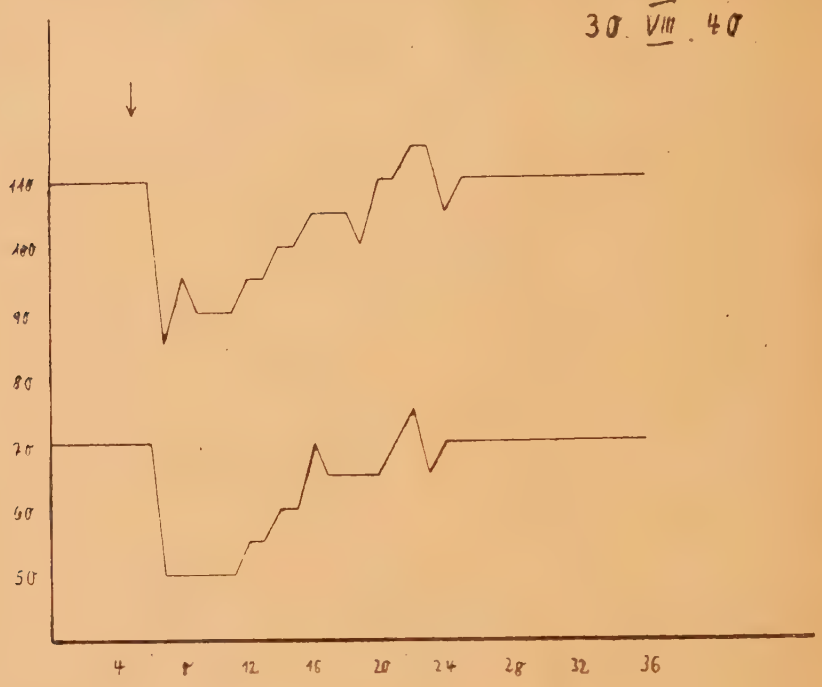
Befund: Patientin in schlechtem Allgemein- und Kräftezustand. Wiederum ist Patientin verhältnsmäßig wenig pigmentiert. Adynamie und Hypotonie der Skelettmuskulatur. Im Blutbild findet sich noch immer eine mäßige Anämie. Blutzucker 89 mg%. Kochsalz im Blut 561 mg%. Rest-N 21.9 mg%. Senkung 15/30. Gewicht 47 kg. Blutdruck 95/65. Temperatur niedrig zwischen 36.0 und 36.8. Urin o. B. Eine Histaminfunktionsprobe ergibt folgenden Verlauf:



Ch. Z. 44 Jahre

Patientin erhält 200 mg Cortiron unter die Bauchhaut transplantiert. Es geht ihr schon nach einigen Tagen erheblich besser, obwohl sie während der Zeit der Behandlung zu Durchfällen neigt. Nach vierundzwanzig Tagen Klinikaufenthalt ist ihr Gewicht von 47.3 kg auf 53.2 kg angestiegen. Im Blutbild immer noch die mäßige Anämie. Senkung 5/10. Patientin wird wiederum mit den nötigen diätetischen Ratschlägen entlassen.

Am 30. 8. 1940 haben wir die Histamin-Funktionsprobe noch einmal wiederholt und erhielten folgenden Verlauf:



Ch. Z. 44 Jahre

Fall 3.

Herr V. H., Landwirt, 46 Jahre alt. Familien-Anamnese o. B. Eigene Anamnese: Patient war nie ernstlich krank. Im Winter 1939/1940 bemerkt er eine leichte Ermüdbarkeit. Er hatte damals Kreuzschmerzen, später eine zunehmende Leistungsunfähigkeit und Appetitlosigkeit. Es fällt ihm eine Pigmentation der unbedeckten Körperstellen auf. Trotz Nachlassen der körperlichen Leistungsfähigkeit hat er noch bis zuletzt Feldarbeit verrichtet. Aber er ermüdet sehr schnell. Seit Anfang des Jahres 1940 nimmt er 20 kg an Gewicht ab. Am 3. 7. 1940 begibt er sich in ärztliche Behandlung.

Der Arzt fand eine tiefbraune Pigmentierung beider Handrücken und Unterarme, des Gesichts, der Brustwarzengegend und der Genitoanalgegend. Es bestand kein Anhalt für eine luetische, tuberkulöse oder neoplasmatische Krankheit. Das Gewicht betrug 61.8 kg bei 171 cm Körpergröße, der Blutdruck 90/70. Die Thoraxdurchleuchtung er-

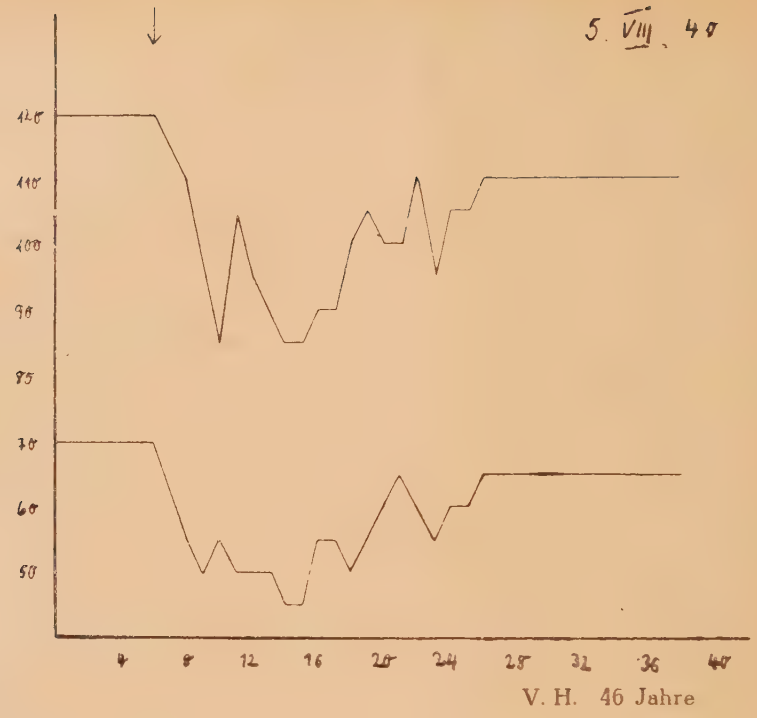
gab keinen pathologischen Befund. Innere Organe o. B. Senkung 17/28. Eine Aufnahme der Nebennnierenrindengegend zeigte zwei kleine kalkdichte Schatten rechts vom zweiten Lendenwirbelkörper. Urin o. B. Patient wurde mit Cortiron und Kreislaufmitteln behandelt, trotzdem verschlechterte sich das Allgemeinbefinden. Er wird daher in die Klinik überwiesen.

Befund bei der Aufnahme am 1. 8. 1940: 46jähriger Mann in stark reduziertem Kräftezustand und apathischem Allgemeinzustand. Gewicht: 54.9 kg. Die unbedeckten Körperstellen sind tiefbraun pigmentiert. Starke Pigmentation der Warzenhöfe, der Genitoanalgegend, der Wangen- und Lippenschleimhaut. Die Haut ist trocken und läßt sich in Falten abheben. Der Puls ist frequent, beträgt 100/Min. Das Herz zeigt im Ekg. einen Myocardschaden. Die Thoraxdurchleuchtung ergibt eine Emphysembronchitis. Abdomen-Leeraufnahme o. B. Sonstige Organe o. B. Auffallende Hypotonie der gesamten Skelettmuskulatur. Ausgesprochene Adynamie. Wa.-R. negativ. Im Blutbild eine mäßige Anämie. Urin o. B. Blutdruck 120/70. Kochsalz im Blut 555,8 mg%, Rest-N 36,3 mg%, Indican weniger als 0.320 mg%. Xantoprotein 40 mg%. Die Dextrosebelastungsprobe muß wegen des schlechten Allgemeinbefindens abgesetzt werden. Senkung 22/40.

Im Verlaufe von fünf Tagen starke Verschlechterung des Allgemeinzustandes. Der Kochsalzspiegel sinkt trotz Behandlung mit Kochsalz und Cortiron auf 523 mg%. Der Rest-N steigt auf 53 mg%. Das Hämoglobin ist von 76 Proz. auf 93 Proz. infolge Bluteindickung gestiegen. Es tritt eine typische Addisonkrise auf, so daß der Exitus letalis nicht verhindert werden kann. Der Tod erfolgt durch Kreislaufversagen unter deliranten Symptomen.

Sektionsprotokoll: Addisonsche Krankheit. Genuine Schrumpfnebennieren. Hypermelanismus der ganzen Körperhaut und der Schleimhaut des Mundes. Starke allgemeine Abzehrung. Braune Atrophie des Herzfleisches mit Erweiterung der rechten Kammer. Randemphysem, Hypostase und Spitzenkappen beider Lungen. Braune Atrophie und Cyanose der Leber. Cyanose der Milz und Nieren.

Die einen Tag vor dem Exitus letalis am 5. 8. 1940 vorgenommene Histamin-Belastung ergab folgende Kurve:



V. H. 46 Jahre

Fall 4.

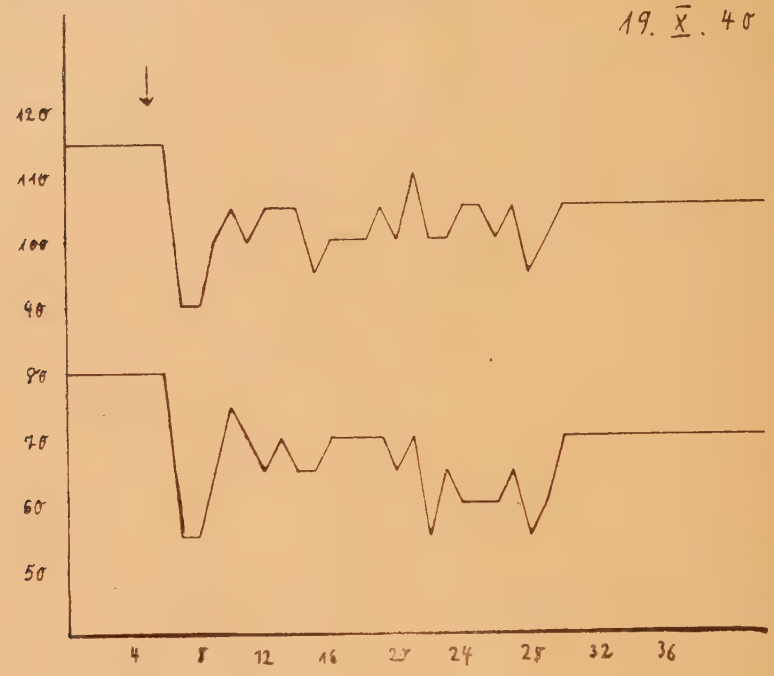
Frau E. S., 34 Jahre alt. Familienanamnese: Mutter starb an Tuberkulose. Eigene Anamnese: Als Kind hatte Patientin Masern und Scharlach. Mit acht Jahren Tonsillektomie. 1936 litt Patientin an Gallenkoliken ohne Ikterus. Zwei Fehlgeburten. 1938 eine normale Geburt. Seither hat sich Patientin nie mehr erholt. Am ersten Tag nach dem Wochenbett brach sie zusammen, fühlte sich sehr schwach und litt an Herzklopfen. Dieser Zustand wiederholte sich anfallsweise. Der Arzt stellte eine Herzmuskelschwäche fest und schickte sie zur Kur nach Nauheim. Dort ging es ihr etwas besser. Die Mattigkeit nahm aber immer mehr zu. Nachts schlief sie kaum, am Tage war sie dauernd müde. Außerdem bemerkte sie, daß sie immer mehr abmagerte. In einem Jahr nahm sie 13 Pfund ab. Seit Anfang August 1939 fiel ihr auf, daß ihre Hautfarbe plötzlich zunehmend brauner wurde, besonders an den Mamillen, Achselfalten und an den Falten der Hände. Außerdem bekam sie braune Flecke an der Wangenschleimhaut. Zuletzt konnte sie nicht mehr stehen, so schlapp war sie. Sie kam deswegen am 4. November 1939 in die Behandlung eines Krankenhauses.

wo sich ihr Zustand kaum besserte, obwohl sie mit Cortiron behandelt wurde. Es handelte sich bei ihr damals um eine Addisonkrise. Patientin ließ sich am 8. Februar 1940 zu uns verlegen.

Befund bei der Aufnahme: Patientin befindet sich in reduziertem Allgemeinzustand. Die Haut ist stark dunkel pigmentiert, besonders im Gesicht, den Mamillen, Achselfalten, in den Falten der Hände und Nägel. Pigmentflecke auf der Wangenschleimhaut. Patientin ist nicht in der Lage zu stehen. Größe 161 cm, Körpergewicht 63,3 kg. Die Thoraxdurchleuchtung ergibt keinen Anhalt für eine Tuberkulose. Das Tuberkulose-Komplement ist negativ. Der Mantoux ist bis zu einer Konzentration von 1 : 100 negativ. Während der ganzen Zeit der Behandlung leidet Patientin zeitweise an Durchfällen. Innere Organe o. B. bis auf einen Myocardschaden. Blutdruck 125/80. Im Blutbild findet sich eine Anämie von 60 Proz. Hämoglobin bei 3 700 000 Erythrocyten, ferner eine Lymphocytose von 59 Proz. Senkung 25/37. Wa.-R. negativ. Blutzucker 78 mg%. Xantoprotein und Indican nicht vermehrt. Calzium im Blute 10,2 mg%, Rest-N 17.8 mg%, Gesamt-N 960 mg%. Die Dextrose-Belastungskurve mit 50 g Dextrose ergibt bei einem Anfangsblutzuckerwert von 78 mg% nach einer halben Stunde 133 mg%, nach einer Stunde 138 mg%, nach anderthalb Stunden 112 mg%, nach zwei Stunden 82 mg%, nach zweieinhalb Stunden 77 mg%, nach drei Stunden 82 mg%, nach dreieinhalb Stunden 71 mg% und nach vier Stunden 73 mg%. Die Temperaturen halten sich niedrig zwischen 36,0 und 36.8. Puls zwischen 70 und 85/Minute. Urin o. B. Im Katheterurin auch bei Anreicherung keine Tuberkelbazillen nachweisbar.

Es handelt sich also um eine Addisonsche Krankheit nach einer Gravidität, bei der die Patientin im Puerperium wahrscheinlich in eine negative Allergie gegen den Tuberkulosebazillus gekommen ist. Die Behandlung besteht in großen Cortiron- und Vitamin-C-Gaben, in salzreicher Kost und Kochsalzinfusionen. Gegen die Anämie erhält die Patientin Eisen- und Leberpräparate. Das Blutbild ist bei der Entlassung am 30. 3. 1940 auf 80 Proz. Hämoglobin und 4 300 000 Erythrocyten gebessert. Es besteht noch eine Lymphocytose von 43 Proz. Das Gewicht beträgt 63.5 kg. Die Kranke wird zuhause laufend mit zweimal wöchentlich 30 mg Cortiron weiterbehandelt. Anfang September 1940 erhält sie 200 mg Cortiron unter die Bauchhaut implantiert. Es geht ihr weiter gut. Sie kann ihrer Arbeit nachgehen. Die dunkle Hautfarbe hat bedeutend abgenommen, ist aber noch in mäßigem Grade vorhanden.

Am 19. 10. 1940 kommt Patientin wieder zur Kontrolle in die Klinik. Wir machen eine Histamin-Funktionsprobe und kommen zu folgendem Ergebnis:



E. S. 34 Jahre

Fall 5.

Herr W. K., Schlosser, 38 Jahre alt. Familien-Anamnese: Vater und Mutter starben an Altersschwäche. Ein Bruder gesund, ein Bruder Epileptiker, eine Schwester seit 1929 wegen zirkulären Irreseins in einer Heilanstalt. Ehefrau und Tochter des Patienten sind gesund. Eigene Anamnese: Als Kind hatte er Scharlach, Diphtherie und zweimal Lungenentzündung. Mit sechs Jahren angeblich nach der zweiten Lungenentzündung bemerkte Patient am ganzen Körper Hautknötchen, die in der Folgezeit nicht größer wurden. 1925 wurden vier zum Teil hühnereigroße Knoten in einem Krankenhaus entfernt. 1938 zahnärztliche Behandlung, acht Wochen danach traten plötzlich rheumatische Beschwerden auf. Gleichzeitig fühlte sich der Patient müde und schlapp. Er litt unter saurem Aufstoßen, Appetitlosigkeit und fröstelte stark. Den rechten Arm konnte er nicht mehr richtig heben, später das rechte Bein nicht mehr bewegen. Die Schmerzen wanderten in den Leib, die Hüfte

und den Rücken. Der Arzt stellte einen Rheumatismus fest. Da sich die Beschwerden nicht besserten, wurde er in ein kleines Krankenhaus seiner Heimatstadt eingewiesen. Dort stellte man einen Morbus Recklinghausen fest und verlegte den Patienten in eine größere Klinik.

Im Januar 1939 erhob man dort folgenden Befund: Am Stamm und den Extremitäten befinden sich dicht gesät stecknadelkopf- bis linsengroße bräunliche Flecke, die an einzelnen Stellen konfluieren und tiefbraune Naevi Pigmentosi bilden. An Brust und Rücken vitiligoartige Hautveränderungen. Am ganzen Körper multiple, bis bohnengroße, über das Hautniveau erhabene, weichfluktuierende Hautknötchen. Die übrige Haut ist auffallend dunkelbraun verfärbt, ebenso das Zahnfleisch. An den Lungen kein krankhafter Befund. Die Gegend der Nierenlager zeigt eine Druck- und Klopfempfindlichkeit, die Extremitäten eine auffällige Ueberextension und -flexion. Der Blutdruck beträgt 115/65, der Blutzucker 88 mg%, Kochsalz im Blut 885 mg%. Harn o. B. Nüchternblutzucker 92 mg%, nach 60 g Laevulose beträgt er nach 30 Minuten 86 mg%, nach eineinhalb Stunden 104 mg%, nach zwei Stunden 94 mg%, nach zweieinhalb Stunden 123 mg%, nach drei Stunden 130 mg% und nach dreieinhalb Stunden 81 mg%. Wa.-R. negativ. Temperatur normal. Puls zwischen 70 und 80/Minute. Blutbild normal, Magenausheberung o. B.

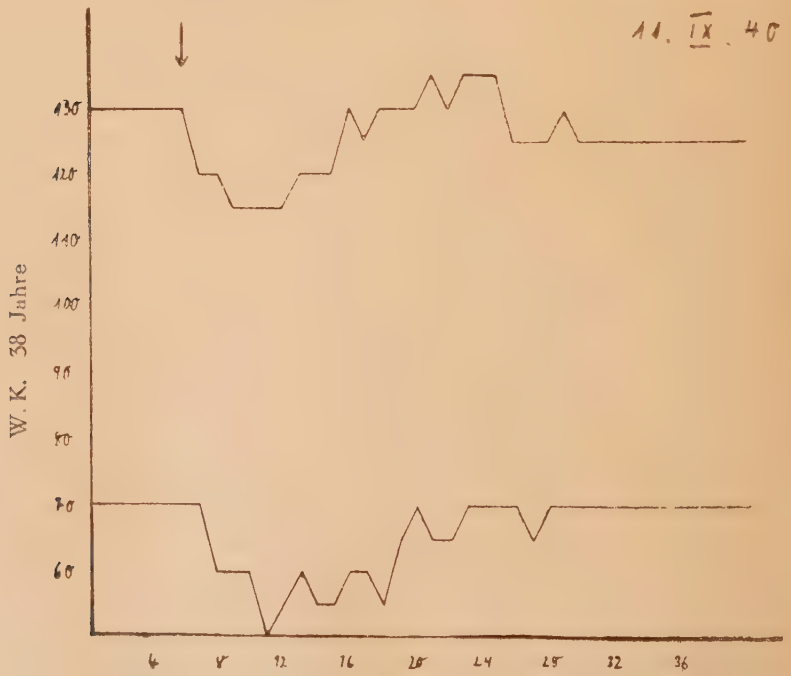
Die Probeexcision eines Hautknotens ergab ein Neurofibrom vom Typus des sogen. Rankenneuroms. Die Diagnose lautete: Morbus Recklinghausen und Addisonsche Krankheit. Man behandelte Patienten einen Monat lang jeden zweiten Tag mit einer Ampulle Cortidyn. Nach dieser Behandlung fühlte sich Patient bedeutend besser und konnte wieder seiner Schlosserarbeit nachgehen.

Anfang 1940 verschlechterte sich wieder der Allgemeinzustand. Patient hatte Magenbeschwerden und fühlte sich schlapp. Er wurde mit Cortidyn und Iliren, im ganzen 150 Dragees, behandelt. Wieder bedeutende Besserung. Patient konnte wieder leichte Arbeit verrichten. Sonnenbestrahlung und ausgesprochen schlechtes Wetter konnte er nicht vertragen. Sein Gewicht veränderte sich kaum. Seit der letzten Cortidynspritze wurde er impotent. Im August 1940 fühlte er sich wieder schlapp und müde. Er fror leicht. Am 10. 9. 1940 wurde er von seinem Werkarzt an unsere Klinik überwiesen.

Befund bei der Aufnahme: 38jähriger Patient in relativ gutem Ernährungs- und Allgemeinzustand. Größe: 157 cm. Gewicht: 49,3 kg. Ueber den ganzen Körper verteilt finden sich erbsengroße, nicht schmerzhafte Knötchen, die unmittelbar unter der Haut liegen und verschieblich sind. An den

Unterschenkeln zeigen sich kleinapfelgroße, scharf umschriebene, dunkelbraun pigmentierte Stellen, ebenfalls über der rechten Hüfte eine handtellergroße pigmentierte Stelle. Am übrigen Körper finden sich verstreut kleinere pigmentierte Stellen. Das Gesicht zeigt eine dunkelbraune Hautfarbe. Skoliose der unteren Brust und Lendenwirbelsäule. Lunge röntgenologisch o. B. An der Wirbelsäule und Sella finden sich für Recklinghausensche Krankheit typische Veränderungen. Die inneren Organe zeigen keinen krankhaften Befund. Ekg. o. B. Auffallende Ueberstreckbarkeit der Extremitätengelenke. Wa.-R. und Tuberkulose - Komplement negativ. Blutbild o. B. Senkung 10/17. Kochsalzspiegel im Blute 538 mg%. Blutzucker 93 mg%, nach zehn Einheiten Insulin beträgt er nach einer halben Stunde 93 mg%, nach einer Stunde 84 mg%, nach anderthalb- bis zweieinhalb Stunden 81 mg%, nach drei Stunden 82 mg%, nach dreieinhalb Stunden 83mg% und nach vier Stunden 82 mg%. Urin o. B. Kochsalz im Harn 1,238 g %. Blutdruck 130/70. Niedrige Temperaturen zwischen 35,5 und 36,6. Puls zwischen 64 und 84/Minute.

Es handelt sich um einen Morbus Recklinghausen und Addisonismus. Für den Addisonismus spricht die dunkle Pigmentierung des Gesichtes, der niedrige Kochsalzspiegel im Blute und die subjektiven Angaben des Patienten, daß er sich müde und schlapp fühlt; trotzdem ist er noch bis zuletzt seiner Arbeit nachgegangen. Patient wird mit Kochsalzinfusionen und Transplantation von 200 mg Cortiron unter die Bauchhaut behandelt. Am 11. 9. 40. drei Tage nach der Aufnahme, machen wir eine Histamin-Funktionsprobe und erhalten folgendes Ergebnis:



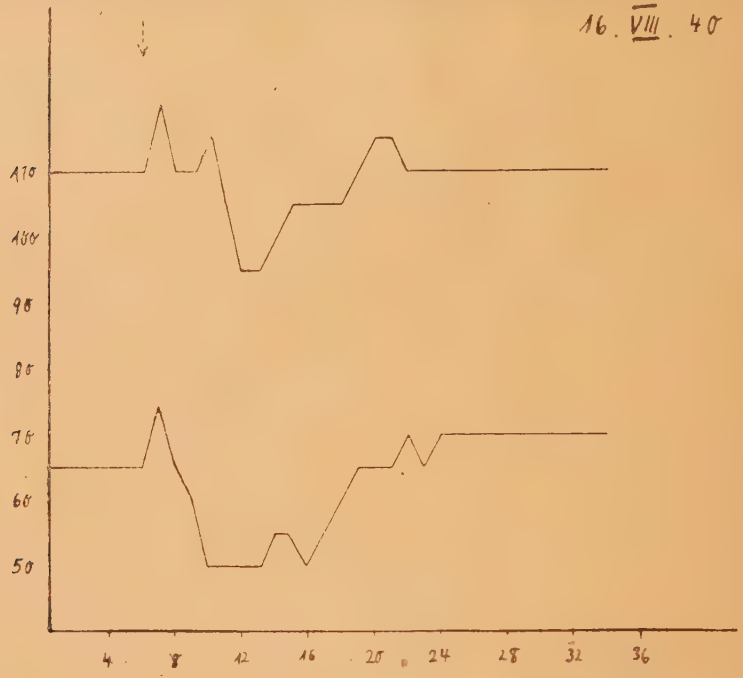
Fall 6.

Herr K. M., Schlosser, 36 Jahre alt. Familienanamnese o. B. Eigene Anamnese: Als Kind angeblich nie krank gewesen. 1938 fiel dem Patienten auf, daß er im Gesicht und auch am Körper eine sehr dunkle Hautfarbe bekam; allmählich wurde sie so dunkel, daß er schwarzbraun aussah. Patient suchte deswegen einen Arzt auf, der die Farbe auf eine Bleivergiftung zurückführte. Zunächst hatte sich Patient subjekiv völlig wohl gefühlt. Erst 1939 war er nicht mehr so leistungsfähig wie früher, er ermüdete leicht, konnte aber seine schwere Arbeit als Schlosser weiter ausführen. Die Hautfarbe blieb immer gleich dunkel. Der Appetit war gut. Anfang 1940 hatte Patient ziehende Schmerzen in der rechten Nierengegend, die ihn oft stark quälten. Die Schmerzen traten unregelmäßig auf. Zeitweilig war Patient sehr müde. Er hatte Nachtschweiße und nahm 25 Pfund an Gewicht ab. Patient trank reichlich Alkohol. Wegen seiner Beschwerden suchte Patient einen Arzt auf, der ihm sagte, daß er etwas an den Nebennieren habe und ihn in die Klinik am 14. 8. 40 überwies.

Befund bei der Aufnahme: Patient in ziemlich gutem Ernährungszustand. Dunkelschwarzbraune Hautfarbe, besonders an den der Sonne ausgesetzten Körperstellen, den Brustwarzen und der Genitoanalgegend. Im Mund keine Schleimhautpigmentierung. Gewicht: 63,4 kg, Größe: 174 cm. Die Thoraxdurchleuchtung ergibt eine Pleurakuppenschwiele rechts, eine chronische Bronchitis und eine mäßige Aortensklerose, kein Anhalt für einen spezifischen Prozeß. Das rechte Nierenlager ist druck- und klopfempfindlich, das linke Nierenlager frei. Die Abdomen-Leeraufnahme läßt keine Verkalkung der Nebennieren erkennen. Sonstige Organe o. B. Tbc.-Komplement und Wa.-R. negativ. Im Blutbild eine mäßige Anämie. Blutdruck 110/65. Kochsalz im Blute 582 mg%. Rest-N 21,3 mg%, Xantoprotein 29 mg%. Blutzucker nach Belastung mit 50 g Traubenzucker, bei einem Anfangswert von 93 mg%, nach einer halben Stunde 149 mg%, nach einer Stunde 156 mg%, nach anderthalb Stunden 134 mg%, nach zwei Stunden 102 mg% und nach zweieinhalb Stunden 72 mg%. Senkung 10/30. Calcium im Blut 10.2 mg%. Urin o. B. Kochsalz im Urin 1.232 g%. Niedrige Temperaturen zwischen 36.0 und 36.6. Puls zwischen 60 und 75/Minute.

Nach Anamnese und Befund handelt es sich bei dem Patienten um einen Morbus Addison. Er erhält 200 mg synthetisches Rindenhormon unter die Bauchhaut implantiert und 4 g Kochsalz täglich.

Die am 16. 8. 1940 vorgenommene Histamin-Funktionsprüfung der Nebennieren ergibt folgenden Befund:



K. M. 56 Jahre

Fall 7.

Frau M. Sch., 40 Jahre alt. Familienanamnese o. B. Anamnese: Als Kind Masern, sonst angeblich nie krank gewesen. 1926 im Anschluß an großen Aerger und eine starke Aufregung Auftreten brauner Pigmentierungen, besonders im Gesicht, an den Unterarmen und an den Händen. Die Pigmentierungen sind seit damals angeblich immer konstant geblieben. 1929 bemerkte man zum erstenmal eine Braunfärbung des Zahnfleisches. Die Aerzte dachten an Bleivergiftung. Seit 1930 wohnt Patientin in Berlin. Hier traten zum ersten Male Herzbeschwerden auf in Gestalt von Atemnot, starkem Herzklopfen und Schweißausbrüchen. Ein Arzt stellte eine Herzmuskelerschlaffung fest. Der immer noch bestehenden Braunfärbung der Haut legte der Arzt kein Gewicht bei. 1931/32 kam es zu Parästhesien an den Händen, Lippen und der Zunge. Seit Januar 1933 erhebliche Verschlechterung des Allgemeinbefindens. Die Patientin nahm erheblich an Gewicht ab (11 kg.) Es kam zu einem rapiden Kräfteverfall. Patientin fühlte sich matt und elend. Allein

konnte sie den Haushalt nicht mehr führen. Es bestand eine große Müdigkeit, am liebsten wollte Patientin immer schlafen. Außerdem fror sie sehr leicht und hatte dauernd kalte Hände und Füße. Seit Juni 1933 erbrach sie fast täglich. Sie brach direkt nach dem Essen die Speisen wieder heraus. Deshalb suchte sie einen Magenspezialisten auf, der eine Achylie feststellte und sie mit Pepsin behandelte. Das Erbrechen ließ trotzdem nicht nach. Nach vierwöchiger Beobachtung stellte der Arzt die Diagnose Addison und schickte die Patientin in die Klinik.

Befund bei der Aufnahme am 5. September 1933: Grazile Patientin in schlechtem Allgemeinzustand. Reduzierter Ernährungszustand. Gewicht: 38 kg. Größe: 153 cm. Auffallend dunkelbraune, fast broncefarbene fleckige Tönung der Haut des Gesichts, der Unterarme und der Handrücken. Braune Pigmentflecken auf Wangen- und Lippenschleimhaut. Auffallende Hypotonie der gesamten Skelettmuskulatur, ausgesprochene Adynamie. Thoraxdurchleuchtung: Kein Anhalt für aktive Tuberkulose. Im Blutbild mäßige Anämie. An den inneren Organen sonst kein krankhafter Befund. Blutdruck 80/55mm Hg. Wa.-R. negativ. Grundumsatz ± 0 %. Niedrige Temperaturen (zwischen 35,5 und 39 Grad). Urinbefund o. B.

Bei der Aufnahme zeigte sich somit das typische Bild eines Morbus Addison. Pigmentierung, hochgradige allgemeine Schwäche, niedriger Blutdruck, fehlender Blutdruckanstieg nach Adrenalin, schwere intestinale Symptome, fortgesetztes Erbrechen (im Erbrochenen freie HCl — 16, Gesamtazidität + 12), sekundäre Anämie, ausgesprochene Hypothermie.

Symptomatische Therapie sowie Adrenalin blieben zunächst ohne jeden Erfolg. Eine deutliche subjektive und objektive Besserung setzte dagegen ein, nachdem in steigenden Dosen peroral (bis zu 5 Cachets à 1 g täglich) das Nebennierenrindenpräparat der I. G. gegeben wurde. Zunächst wurde das Erbrechen seltener und hörte dann ganz auf. Die Anämie und die Hypothermie wurden beseitigt. Das Körpergewicht war zunächst abgefallen, stieg dann aber langsam ständig an und lag bei der Entlassung 4,4 kg über dem Aufnahmewert. Der Blutdruck blieb unverändert niedrig. Die Patientin wurde im November 1933 gebessert entlassen.

In der Folgezeit wurde die Patientin weiter ambulant behandelt. Bei einer im September 1934 vorgenommenen Untersuchung ging es ihr unter der Rindenhormonbehandlung weiterhin ausgesprochen gut. Es bestanden kein Erbrechen und keine Atemnot mehr. Der Appetit war besser

geworden, doch war keine weitere Gewichtszunahme zu erzielen. Durchfälle waren nicht mehr aufgetreten. Die Patientin fühlte sich gesund und arbeitsfähig. Bemerkenswert ist, daß ein bis zwei Tage nach Absetzen des Rindenpräparates sich sofort Insuffizienzerscheinungen einstellten.

Im November 1934 kam es im Anschluß an das beim Morbus Addison seltene Vorkommnis einer Gravidität zu einer hochgradigen Verschlechterung des Allgemeinzustandes, so daß wegen akuter und geradezu sicherer Lebensgefahr für die Mutter die Unterbrechung der Schwangerschaft durchgeführt werden mußte. Nach energischer intravenöser Rindenhormontherapie (Pancortex) konnte die Kranke Ende Dezember 1934 gebessert entlassen werden.

In der Folgezeit blieb die Patientin weiterhin in ambulanter Behandlung, das subjektive und objektive Befinden war ausgesprochen gut. Am 7. März 1935 wurde die Kranke wieder in die Klinik eingeliefert, da sich ihr Allgemeinzustand rapide verschlechtert hatte. Wie die Vorgeschichte ergab, war die Kranke am 1. März 1935 an einem akuten grippalen Infekt der oberen Luftwege mit Temperaturanstieg bis 39 Grad erkrankt. Am 3. März war das Fieber wieder gefallen, jedoch stellten sich jetzt trotz peroraler Rindenextraktzufuhr hochgradige Adynamie und Schwäche ein. In den folgenden Tagen bis zur Klinikaufnahme klagte sie besonders über Leibschmerzen mit Völlegefühl, Schwindelgefühle, Kopfschmerzen und Uebelkeit. Außerdem traten völlige Apetitlosigkeit und dauerndes Erbrechen ein, so daß Patientin nichts bei sich behalten konnte. Durchfälle wurden nicht beobachtet. Das Gewicht nahm innerhalb einer Woche um 4 kg ab. Die Patientin fühlte sich so matt und elend, daß sie ständig im Bett liegen mußte. Die Pigmentierungen der Haut und Mundschleimhaut hatten stark zugenommen.

Bei der Aufnahme am 7. März 1935 zeigte sich somit das typische Bild einer durch den grippalen Infekt akut ausgelösten schwersten Addisonkrise. Apathie, hochgradige Pigmentierung, allgemeine Schwäche, niedriger Blutdruck, fehlender Blutdruckanstieg nach Adrenalin, fortgesetztes Erbrechen, sekundäre Anämie, Oligurie, Störungen zahlreicher Stoffwechselfunktionen. Eine deutliche subjektive und objektive Besserung setzte fast schlagartig ein, nachdem in täglichen Dosen von zweimal 5 ccm ein Nebennierenrindenextrakt (Pancortex) intramuskulär gegeben wurde. Die intramuskulären Pancortexeinspritzungen wurden ohne jede örtliche oder allgemeine Reaktion vertragen. Zunächst wurde das Erbrechen seltener und hörte dann ganz auf. Die Patientin hatte dann wieder guten Appetit. Die während

der Krise stark herabgesetzte Diurese wurde normal, Apathie und Adynamie waren verschwunden. Das Körpergewicht stieg langsam, aber deutlich an. Die Leibschmerzen hatten nachgelassen. Die Kranke war so weit gebessert, daß sie am 15. März aufstehen und am 19. März als wesentlich gebessert entlassen werden konnte.

Nach ihrer Entlassung am 19. März fühlte Patientin sich wohl, konnte leichte Arbeiten verrichten und ein bis zwei Stunden spazierengehen. Am 6. Juni war die Kranke von morgens 8 Uhr bis nachmittags 3 Uhr in der Stadt unterwegs. Sie fühlte sich noch ganz wohl, als sie nach Hause kam. Als sie dann abends um 6 Uhr nochmals einen kleinen Spaziergang unternahm, wurde ihr unterwegs ganz plötzlich übel, sie mußte in einem Wagen nach Hause gebracht werden, wo sie sofort ins Bett getragen wurde. Kurz darauf setzte ein unstillbares Erbrechen ein, das die ganze Nacht anhielt. Des Nachts traten heftige Durchfälle auf. Patientin verfiel von Stunde zu Stunde immer mehr, fühlte sich kalt an, lag völlig kraftlos und apathisch im Bett. In diesem Zustande wurde die Kranke am 7. Juni in die Klinik eingeliefert.

Bei der Aufnahme betrug das Gewicht 35,5 kg, es bestanden stärkste braune Pigmentierungen im Gesicht und an beiden Händen, braune Enantheme der Wangenschleimhaut. Blutdruck 80/60. Niedrige Temperaturen (zwischen 36,2 und 36,8). Puls verhältnismäßig hoch (zwischen 100 und 110). Im peripheren Blutbilde Polyglobulie (Eindickung!): Hb. 100%, Ery. 5 664 000. Leuko. 11 600. Urinbefund: Albumen (+), Sediment o. B. Blutzucker 78 mg%. Blutsenkung 4/24. Urinmenge stark herabgesetzt, bei einer Flüssigkeitsaufnahme von 400 ccm werden nur 150 ccm Harn ausgeschieden.

Es handelte sich um das typische Bild einer schwersten Addisonkrise, offensichtlich ausgelöst durch große körperliche Anstrengung. Es bestand hochgradigste allgemeine Schwäche und Adynamie, niedriger Blutdruck und Blutzucker, schwerste intestinale Symptome (fortgesetztes Erbrechen und Durchfälle). Polyglobulie (Eindickung) sowie ausgesprochene Untertemperaturen kennzeichneten das Bild bei der Aufnahme. Spezifische Rindenhormontherapie und Sympatol fünfmal 20 Tropfen sowie Wärmeapplikationen (Lichtbügel) zeigten nur langsam einen Erfolg.

Vom 9. Juni ab wird ein Nebennierenextrakt der Firma Nordmark verabfolgt, und zwar von dem adrenalinfreien Nebennierenextrakt bis zu viermal 2 ccm täglich per os sowie von dem adrenalinhaltigen Nebennierenextrakt bis zu täglich fünfmal 10 Tropfen per os gegeben. Unter dieser Behandlung steigt der Blutdruck auf 90/60, das Blutzuckerniveau steigt von 78 mg% auf 107 mg%. Das Erbrechen hörte

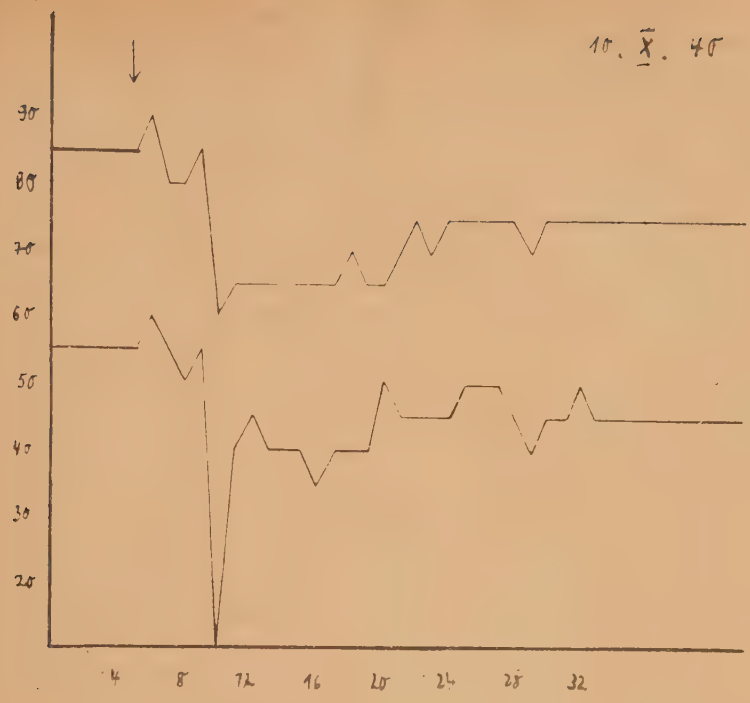
am 12. Juni ganz auf. Die Durchfälle hörten bereits eher auf. Die Pulsbeschleunigung ging am 10. Juni zurück. Die Untertemperaturen blieben praktisch unverändert, dagegen setzte eine deutliche Diuresesteigerung ein. Die Kreatinurie. die am 7. Juni 860 mg betrug, betrug am 20. Juni 520 mg.

Da die Patientin jedoch auch weiter sehr elend war. wurden ihr ab 20. Juni intramuskuläre Cortininjektionen (Degewop) 10 ccm täglich verabfolgt. Der Grundumsatz, der am 20. Juni — 34 Proz. betrug, lag bei Entlassung am 29. Juni bei — 20 Proz. Der Blutzucker schwankte zwischen 87 und 107 mg%. Der Blutdruck blieb praktisch unverändert. Dagegen stiegen unter der Cortintherapie die Temperaturen etwas an, sie schwankten zwischen 36,5 und 37,2. Die Kreatinurie ging von 520 mg auf 180 mg zurück. Das Gewicht stieg von 37,0 kg auf 38,5 kg.

Subjektiv kam es zu einem langsamen Aufblühen und Wiederkehren des Appetits, so daß die Patientin wieder aufstehen konnte. Patientin wurde mit der Anweisung, Pancortex peroral weiterzunehmen, in leidlich gutem Zustand entlassen.

Bei einer ambulanten Untersuchung im November 1935 ging es ihr weiterhin gut unter spezifischer Hormontherapie (dreimal täglich eine Pancortextablette) sowie anderer therapeutischer Maßnahmen (kohlehydratreiche Diät, 5—8 g Kochsalz pro die, dreimal täglich eine Cebion-Tablette).

Seit 1936 wurde Patientin mit dreimal täglich einem Iliren-Dragee, ferner weiterhin Ka-armer und kochsalzreicher Kost behandelt. Unter dieser Behandlung ist es ihr bisher subjektiv und objektiv gut gegangen. Seit Juli 1940 hat die Patientin kein Iliren mehr genommen. Es kam wieder zu einer Zunahme der Mattigkeit und Müdigkeit. Sie magerte stark ab und litt unter Appetitlosigkeit. Am 10. Oktober 1940 kommt Patientin wieder in ambulante Behandlung. Eine Histamin-Funktionsprobe der Nebennieren ergibt folgende Kurve:



M. Sch. 40 Jahre

VI. Ergebnis unserer klinischen Untersuchungen.

Es wurden die Veränderungen des Blutdrucks der neun obengezeigten Kurven prozentual umgerechnet. Wenn man die tiefsten, höchsten und die am Schluß der Versuche erhaltenen systolischen Blutdruckschwankungen mit einem + bzw. — bezeichnet, erhält man folgendes Ergebnis:

	Blutdruck am Anfa g mm Hg	Tiefste Senkung mm Hg	%	Höchste Steigerung mm Hg	%	Endwert mm Hg	%
1. E. Sch.	85	60	—29	—	—	75	—12
1a. E. Sch.	115	90	—22	—	—	100	—14
2. Ch. Z.	95	70	—26	—	—	90	— 5
2a. Ch. Z.	110	85	—23	115	+5	110	0
3. V. H.	120	85	—29	—	—	110	— 8
4. E. S.	115	90	—22	—	—	105	— 9
5. W. K.	130	115	—12	135	+4	125	— 4
6. K. M.	110	95	—14	115	+5	110	0
7. M. Sch.	85	60	—29	—	—	75	—12

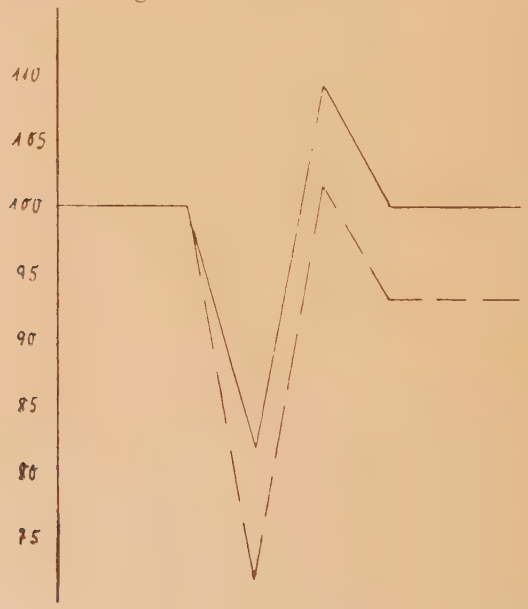
Die diastolischen Blutdruckschwankungen ergaben:

	Blutdruck am Anfang mm Hg	Tiefste Senkung mm Hg	%	Höchste Steigerung mm Hg	%	Endwert mm Hg	%
1. E. Sch.	60	50	—17	—	—	55	— 8
1a. E. Sch.	80	60	—25	—	—	75	— 6
2. Ch. Z.	65	45	—31	—	—	55	—15
2a. Ch. Z.	70	50	—29	75	+7	70	0
3. V. H.	70	45	—36	—	—	65	— 9
4. E. S.	80	55	—31	—	—	70	—13
5. W. K.	70	50	—29	70	0	70	0
6. K. M.	65	50	—23	70	+8	70	+ 8
7. M. Sch.	55	10	—82	—	—	45	—18

Systolischer und diastolischer Blutdruck zusammen ergeben von allen neun Untersuchungen im Mittel:

eine Senkung von — 28
eine Steigerung von + 1,6
und einen Endwert von — 7

Im Vergleich zu unseren Untersuchungen an zehn normalen Menschen (s. oben). graphisch dargestellt. erhält man folgende Abweichung von der Norm:



Es zeigt sich also, daß bei Addisonkranken der Blutdruck nach Histamininjektion bedeutend tiefer absinkt — bei unseren Versuchen durchschnittlich um 10 Proz. mehr als bei normalen Menschen —, daß er langsamer wieder ansteigt, daß die sekundäre Blutdrucksteigerung fast völlig ausbleibt und daß die zu Beginn des Versuches bestehende Blutdruckhöhe nicht wieder erreicht wird. Damit wird bewiesen, daß neben den unter I 2. Allgemeine Wirkung beschriebenen Faktoren bei der Blutdrucksenkung durch Histamin auch die Nebenniere, und zwar die Nebennierenrinde beteiligt ist.

Weiter geht aus den Kurven hervor, daß beim Addisonkranken nicht nur die Funktion der Nebennierenrinde gestört ist (ausgedrückt durch die vertiefte Senkung nach Histamininjektion), sondern auch die Funktion des Nebennierenmarkes (fehlende sekundäre Blutdrucksteigerung nach Histamin).

Besonders lehrreich ist Fall 1, bei dem sich trotz der Substitutionsbehandlung nach etwa fünf Wochen der Allgemeinzustand durch die floride Tuberkulose bedeutend verschlechterte. Diese Verschlechterung des Zustandes der Patientin kommt deutlich in der Verschiebung der Blutdruckkurve nach Histamin trotz des erhöhten Ausgangswertes zum Ausdruck. Die Senkung tritt im Verhältnis zum 8. 8. 40 am 14. 9. 40 schneller ein, ist tiefer und hält bedeutend länger an. Die sekundäre Steigerung bleibt auch jetzt aus, trotz Rindenhormontherapie. Der Blutdruck steigt im Verhältnis zur ersten Kurve bedeutend verzögert an. Schon am 14. 9. 40 war also an der Kurve der prognostisch schlechte Verlauf der Krankheit abzulesen.

Ein völlig gegensätzliches Bild zeigt Fall 2. Hier hält am 14. 8. 40 sowohl die systolische als auch die diastolische Blutdrucksenkung länger an. Der Blutdruck, der am 14. 8. 1940 seine alte Höhe nicht wieder erreicht, zeigt am 30. 8. 40 schon eine angedeutete sekundäre Steigerung.

Bei klinisch leichten Fällen (Fall 5 und 6) ist die Senkung bedeutend geringer, der Blutdruck zeigt zwar keine sekundäre Steigerung, erreicht aber wieder seinen alten Ausgangswert nach Histamininjektion.

VII. Zusammenfassung.

Es wird gezeigt, daß man durch Histamininjektion die Funktion der Nebennieren prüfen kann. Dabei ergibt sich, daß bei sieben Addisonkranken gegenüber zehn normalen Menschen die Blutdrucksenkung bedeutend tiefer ist und länger anhält, die sekundäre Blutdrucksteigerung fast völlig ausbleibt. Die Blutdrucksenkung wird neben anderen Faktoren auf die Nebennierenrinde, die Blutdrucksteigerung auf das Nebennierenmark bezogen. Die Veränderung des Blutdrucks nach Histamin ist proportional der Funktionstüchtigkeit der Nebennierenrinde und des Nebennierenmarkes.

An dieser Stelle sage ich meinen besonderen Dank Herrn Dozent Dr. med. habil. S. T h a d d e a für die freundliche Ueberlassung des Themas und für die unterstützende Anleitung.

Literatur.

Benetato, G.: Influence de l'effort physique répété sur le niveau de fonctionnement des capsules surrénales des l hommes. (Trav. hum. 7, 153—162, 1939; Zentralbl. f. d. ges. innere Med. u. ihre Grenzen, Bd. 103, S. 214, 1940.)

Curschmann, H.: Blutdruck und endokrines System (Med. Klinik, 34. Jg., 1253—57).

Feldberg, W. und Schilf, E.: Histamin (Berlin, Julius Springer, 1930).

Fényes, G.: Ueber die Wirkungen des Histamins (Wiener Arch. f. innere Med., 1930, Bd. 20, H. 2, S. 287—318).

Kisch, F.: Beobachtungen über die Kreislaufwirkung des Histamins bei Kreislaufgesunden, Hypertonikern, Hypotonikern und Kreislaufinsuffizienten (Klin. Wochenschr. 1929, Jg. 8, No. 33, S. 1534 bis 1536).

— Tierexperimentelle Untersuchungen über den Einfluß des Histamins auf die Zirkulationsgröße (Zeitschr. f. d. ges. exp. Med., 1929, Bd. 66, Heft 5—6, S. 799—809).

Orzechowski, G.: Histamin (Fortschr. d. Therapie, S. 449—60 und 509—517).

Rusznyàk, St. u. Kárády, St.: Histaminprophylaxe der postopera- (Med. Klinik, 33. Jg., S. 303, 1937).

Rusznyàk, St. u. Kàrády, St.: Histaminprophylaxe der postoperativen Kreislaufstörungen (Arch. f. klin. Chirurgie, 187. Bd., S. 279—90).

Szcygielski: Adrenalinabsondernde Wirkung des Histamins und ihre Beeinflussung durch Nikotin (Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmak., Bd. 166, S. 319—332).

Takebayashi, H.: Wirkung des Histamins in der experimentellen Pathologie und Chirurgie (Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie, Bd. 249, S. 256—270).

Thaddea, S.: Moderne Therapie der Addisonschen Krankheit (Med. Klinik, Jg. 1936, Nr. 2—3).

— Klinische Erscheinungsformen der Nebenniereninsuffizienz (Klin. Wochenschr., Jg. 19, 1940, Nr. 7, S. 145—151).

— Nebennierenrinde und Blutdruckregulation. Endokrinologie 21, 338 (1939).

Zipp, K.: Körpereigene Wirkstoffe (Ergebnisse d. Hyg., Bakteriol., Immunitätsforsch. u. exp. Therap., Bd. 20, S. 349—3'81).

Lebenslauf.

Am 29. März 1916 wurde ich, Gerhard Grundmann, in Berlin als Sohn des Kaufmanns Wilhelm Grundmann geboren. Nach vierjährigem Grundschulbesuch und neunjährigem Besuch der Luisenstädtischen Oberrealschule erlangte ich Ostern 1935 das Reifezeugnis und begann in Berlin Medizin zu studieren. Nach Ablegung des Vorphysikums diente ich im Reichsarbeitsdienst. Anschließend nahm ich das Medizinstudium in Berlin wieder auf. Nach dem Physikum studierte ich je ein Semester in Königsberg und in München. Am 27. Juni 1940 bestand ich das Staatsexamen in Berlin mit „Sehr gut" und trat am 1. Juli 1940 als Volontärassistent in die II. Medizinische Universitätsklinik der Charité Berlin ein.